

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 16 DEC 2004

WIPO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts G 3184 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/14678	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 19.12.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 20.12.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/68		
Anmelder GSF-FORSCHUNGSZENTRUM FÜR UMWELT UND GES... et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 28.04.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 15.12.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Bigot-Maucher, C Tel. +49 89 2399-7415 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-22 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-15 eingegangen am 11.11.2004 mit Schreiben vom 10.11.2004

Zeichnungen, Blätter

1/9-9/9 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
 - ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
 - ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).
3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
 - ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung, Seiten:
 - ☐ Ansprüche, Nr.:
 - ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 1-15 (partially)

Begründung:

☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1-15 (partially) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-15

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche 1-15

Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-15

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/14678

siehe Beiblatt

Die Argumente des Anmelders wurden bei der Erstellung des Internationalen Vorläufigen Prüfungsberichts berücksichtigt.

Sektion III:

1. Die geltenden Patentansprüche 1-15 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verfahren aufgrund des sehr breiten Anspruchs 13, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art.5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Beispiele betreffend, worin die Verfahren mit Antikörpern durchgeführt werden.

Es ist aus folgenden Gründen nicht möglich gewesen, eine Recherche über den gesamten Schutzbereich durchzuführen: zum einen werden Begriffe verwendet, die, wie auch in der Anmeldung explizit gesagt wird, im Stand der Technik nicht einheitlich verwendet werden und daher nicht klar sind. Zum anderen werden diese Substanzen funktionell definiert über die spezifische Bindung an beispielsweise ein Fragment des Proteins, welches, wie unten ausgeführt (siehe 2.), auch nicht eindeutig definiert ist (Beschreibung, S 5, Z 20-25: "vorzugsweise"). Der einzige klar abgesteckte Begriff ist der Antikörper gegen GBP-1.

2. Die geltenden Patentansprüche 1-15 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verfahren durch den unklaren Begriff "oder von Fragmenten dieses Proteins" in Anspruch 1, 4, 7, 9, 10, 11, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art.5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Verfahren betreffend, welche das Protein selbst beinhalten.

Der Ausdruck "Fragmente dieses Proteins" beinhaltet auch Ausführungsbeispiele, welche das technische Problem nicht lösen (Artikel 33(3) PCT). Es ist durchaus denkbar, daß Fragmente weder die Aktivität von GBP-1 besitzen, noch zum Nachweis einer inflammatorischen Erkrankung nützlich sind. Dies ist besonders der Fall, da beide Funktionen nur als bevorzugte Ausführungsformen in der Beschreibung offenbart sind (S 5, Z 20-25: "vorzugsweise"). Es gilt also weiterhin, daß der Begriff "Fragmente" zu weit gefaßt und der Schutzbereich nicht klar definiert ist (Artikel 5 und 6 PCT). Der Begriff "Guanylat-Bindungsprotein-1" ist dagegen hinreichend klar.

Die Sachprüfung konnte nur für den wie oben angegeben recherchierten Teil der Anmeldung erfolgen.

Sektion V:

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: American Journal Of Pathology (11-2002), 161(5), 1749-1759
- D2: US-A1-2002115138
- D3: Embo Journal, Oxford University Press, Surrey, Gb (15-10-2001), 20(20), 5568-5577
- D4: Journal Of Biological Chemistry. (microfilms), American Society Of Biological Chemists, Baltimore, Md, Us (23-06-1983), 258(12), 7746-7750
- D5: Gene (amsterdam) (1994), 144(2), 295-299

1. Artikel 33(2) und (3) PCT

Der Gegenstand des **unabhängigen Anspruchs 1** wird als neu angesehen (Artikel 33(2) PCT) (siehe jedoch Sektion III) gegenüber dem Stand der Technik, da kein Dokument ein Verfahren offenbart, in dem im Kulturüberstand einer Gewebeprobe, einer Probe von Körperflüssigkeit oder einer Probe eines Zellkulturüberstandes Guanylat-Bindungsprotein-1 nachgewiesen wird.

D1 offenbart Western Blotting mit einem spezifischen monoklonalen Antikörper (1B1; S 1752, Spalte 1, Abs 2) für GBP-1 (S 1751, Spalte 1, Abs 3).

Da der Antikörper spezifisch bindet, folgt die Detektion einer spezifischen Bindung

automatisch. Die Detektion der Bindung ist durch den Western Blot gewährleistet.

D2 beschreibt die Detektion und / oder Quantifizierung von GBP-1 beispielsweise mit Hilfe von ELISA (S 7, Spalte 2, Abs 2).

D3 offenbart die Benutzung eines monoklonalen Antikörpers gegen GBP-1 auf Zellen. Die Detektion der Bindung erfolgt mit Hilfe des ABC-Elite-Kits und des DAB-Substrats (S 5576, Spalte 1, Abs 1). Des weiteren wird ein Western Blot ausgeführt, beinhaltend einen monoklonalen Antikörper (S 5575, Spalte 2, Abs 6).

D4 beschreibt die Detektion von beispielsweise GBP-1 (GBP-1 ist das 67 kDa Protein; siehe D5, S 295, Spalte 2, Abs 2) mit Hilfe von Guanylat-Agarosen, wie z.B. die für GBP's hochaffine GMP-Agarose, in Affinitätschromatographie-Säulen. Protein-Extrakte, sowie eine radioaktiv-markierte Kontrolle, werden durch Nukleotid-Affinitäts-Säulen geschickt. Die in den Säulen gebundenen Proteine werden anschließend eluiert und in Polyacrylamidgelen aufgetrennt und detektiert (S 7746, Spalte 2, Abs 3 bis S 7747, Spalte 1, Abs 2; S 7747, Spalte 2, Abs 3; sowie zusätzliches Material zu diesem Artikel (Supplemental Material)).

Dasselbe gilt für die **abhängigen Ansprüche 2-15** (siehe jedoch Sektion III).

2. Der Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 unterscheidet sich vom Stand der Technik D1-D5 dahingehend, daß Guanylat-Bindungsprotein-1 im Kulturüberstand einer Gewebeprobe, einer Probe von Körperflüssigkeit oder einer Probe eines Zellkulturüberstandes nachgewiesen wird.

Die technische Aufgabe kann somit als Bereitstellung eines vereinfachten Tests zum Nachweis von GBP-1 formuliert werden.

Das Problem wird wie oben angegeben gelöst.

Da kein Dokument des Standes der Technik offenbart, daß GBP-1 im Kulturüberstand einer Gewebeprobe, einer Probe von Körperflüssigkeit oder einer Probe eines Zellkulturüberstandes zu finden ist, kann auch eine Kombination der Dokumente die vorliegende Lösung nicht nahelegen. Somit wird der Gegenstand des **unabhängigen Anspruchs 1 als erfinderisch** (Artikel 33(3) PCT) angesehen.

Dasselbe gilt für die **abhängigen Ansprüche 2-15** (siehe jedoch Sektion III).

PCT/EP03/14678

GSF- Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH

Unser Zeichen: G3184 PCT

ANSPRÜCHE

1. In vitro Verfahren zur Identifizierung und/oder Quantifizierung von Guanylat-Bindungsprotein-1 oder von Fragmenten dieses Proteins im Kulturüberstand einer Gewebeprobe, einer Probe von Körperflüssigkeit oder einer Probe eines Zellkulturüberstandes, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfaßt:
 - (a) In Kontakt bringen der Probe mit einem ersten Rezeptor, der Guanylat-Bindungsprotein-1 oder ein Fragment dieses Proteins spezifisch bindet; und
 - (b) Nachweis einer spezifischen Bindung des Rezeptors mit Guanylat-Bindungsprotein-1 oder einem Fragment dieses Proteins.
2. Verfahren nach Anspruch 1, darüber hinaus umfassend den Schritt (a') oder (a'') vor dem in Kontakt bringen mit dem ersten Rezeptor:
 - (a') Markieren der in der Probe enthaltenen Proteine; oder
 - (a'') Markieren des ersten Rezeptors.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Rezeptor vor dem in Kontakt bringen mit Guanylat-Bindungsprotein-1 oder von Fragmenten dieses Proteins auf einer Oberfläche immobilisiert wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Rezeptor nach dem in Kontakt bringen mit Guanylat-Bindungsprotein-1 oder von Fragmenten dieses Proteins auf einer Oberfläche immobilisiert wird.
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4, wobei das Material der Oberfläche ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Sepharose, Latex, Glass, Polystyrol, Polyvinyl, Nitrocellulose und Silicium.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 5, wobei die Oberfläche eine Membran, ein Kügelchen, ein Chip oder eine Platte ist.
7. Verfahren nach Anspruch 6, darüber hinaus umfassend den Schritt (a''') vor dem Schritt des Nachweises einer spezifischen Bindung:
(a''') präzipitieren der Kügelchen mit den daran gebundenen Komplexen aus erstem Rezeptor und Guanylat-Bindungsprotein-1 oder eines Fragmentes dieses Proteins.
8. Verfahren nach Anspruch 7, wobei der Nachweis der spezifischen Bindung in Schritt (b) eine gelelektrophoretische Auftrennung, optional darüber hinaus eine Western-Blot-Analyse umfasst.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei zum Nachweis einer spezifischen Bindung von Guanylat-Bindungsprotein-1 oder eines Fragmentes dieses Proteins an den ersten Rezeptor in Schritt (a) die Probe mit einem zweiten Rezeptor für Guanylat-Bindungsprotein-1 oder eines Fragmentes dieses Proteins in Kontakt gebracht wird, der an ein Epitop von Guanylat-Bindungsprotein-1 oder eines Fragmentes dieses Proteins bindet, das nach Bindung des ersten Rezeptors an Guanylat-Bindungsprotein-1 oder eines Fragmentes dieses Proteins zugänglich ist.
10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei der zweite Rezeptor für Guanylat-Bindungsprotein-1 oder Fragmente dieses Proteins markiert ist.
11. Verfahren nach Anspruch 10, wobei die Markierung des zweiten Rezeptors für Guanylat-Bindungsprotein-1 oder eines Fragmentes dieses Proteins ein signalgebendes System umfasst oder durch einen weiteren, dritten Rezeptor, der ein signalgebendes System umfasst, spezifisch erkannt wird.
12. Verfahren nach Anspruch 11, wobei das signalgebende System ein Enzym umfasst, das dieses Signal abgibt.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 12, wobei der erste und der zweite Rezeptor und, optional, auch der dritte Rezeptor ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Peptiden, Polypeptiden, niedermolekulare Substanzen, Antikörpern oder Fragmenten oder Derivaten davon und Aptameren.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei das Verfahren ein ELISA, EIA, oder RIA ist.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, wobei das Verfahren automatisiert ausgeführt wird.